



EL SABER DE MIS HIJOS
HARÁ MI GRANDEZA

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE INGENIERÍA

**DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA
Y METALURGIA**

**CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS
PROPIEDADES BIOACTIVAS DE UNA MEZCLA DE
BIOCOMPÓSITOS DE HIDROXIAPATITA/ β -
WOLLASTONITA, PREPARADOS POR EL MÉTODO
SOL-GEL, SOMETIDOS A TRATAMIENTOS TÉRMICOS
DIFERENTES**

Tesis

Que para obtener el título de:

INGENIERO QUÍMICO

Presenta

Alan Daniel Matsumiya Zazueta

Hermosillo, Sonora

Junio de 2016

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

SINODALES

Dr. Martín Antonio Encinas Romero
Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora.

Dr. Agustín Gómez Álvarez
Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora.

Dr. Guillermo Del Carmen Tiburcio Munive
Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora.

M.C. Kareen Krizzan Encinas Soto
Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de tesis realizado en las instalaciones de la Universidad de Sonora, en el cual de manera directa o indirecta han intervenido diferentes personas, desde personal académico y administrativo, hasta personas ajenas a la universidad. En esta sección aprovecho para agradecer a aquellas personas que me brindaron su paciencia, conocimientos y experiencia para poder llevar a cabo mi trabajo; ya que sin ellos no hubiera sido posible.

Primero que, a nadie, a mi director de tesis Dr. Martín Encinas, por haberme brindado la oportunidad de trabajar bajo su tutela, por ser una persona paciente y transmitirme de la mejor manera sus conocimientos y experiencia, ya que con su dirección y apoyo esta tesis ha podido ser concluida; a él, la mi más sincera gratitud.

Un especial agradecimiento al Dr. Agustín Gómez y la M.C Kareen Encinas, por permitirme trabajar en las instalaciones de su laboratorio e instruirme de la mejor manera para entender y utilizar los equipos necesarios, ya que sin su gran ayuda este trabajo estaría inconcluso. Muchas Gracias.

Es importante mencionar a todas aquellas personas, tanto como docentes que transmitieron sus conocimientos de la mejor manera, hasta el personal administrativo y trabajadores que hicieron de mi estadía en la Universidad Sonora más amena, a todos ellos muchas gracias.

También debo agradecer a mi alma mater, por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios universitarios en sus instalaciones, ya que me siento más que orgulloso de ser un búho. Y, por último, pero no menos importante, quiero agradecer a mi familia, especialmente a mis padres, ya que gracias a su incondicional apoyo todo esto ha sido posible, las palabras no son suficientes para agradecer todo lo que han hecho por mí.

DEDICATORIA

Académicos y no académicos, conocidos y desconocidos, vivos y muertos, a los que han trascendido en tiempo, a todas aquellas personas que me han transmitido parte de sus conocimientos y que han despertado en mí la curiosidad y las insaciables ganas de seguir aprendiendo.

“No es el conocimiento, sino el acto de aprendizaje, y no la posesión, sino el acto de llegar allí, que concede el mayor disfrute”.

Carl Friedrich Gauss

“Probamos por medio de la lógica, pero descubrimos por medio de la intuición”.

Henri Poincaré

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
ÍNDICE DE CONTENIDO	iv
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
1.1. Justificación.....	2
1.2. Objetivo General.....	4
1.3. Objetivos Particulares.....	4
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	5
2.1. Biomateriales.....	6
2.1.1. Biomateriales Metálicos.....	8
2.1.2. Biomateriales Poliméricos.....	8
2.1.3. Biomateriales Cerámicos.....	8
2.1.4. Biomateriales Compuestos.....	9
2.2. Hidroxiapatita.....	9
2.3. Wollastonita.....	13
2.4. Proceso Sol-Gel.....	17
2.4.1. Conceptos Básicos.....	18
2.4.2. Reacciones Involucradas en el Proceso.....	19
III. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	22
3.1. Materiales.....	23
3.2. Metodología Experimental.....	23
3.2.1. Procedimiento Para la Síntesis de los Compósitos de Hidroxiapatita - β Wollastonita.....	23
3.3. Técnicas de Caracterización de los Compósitos de Hidroxiapatita - β Wollastonita.....	27
3.3.1. Análisis Térmico.....	27
3.3.2. Difracción de Rayos-X.....	27

3.3.3. Espectroscopia Infrarroja de Transformadas de Fourier.....	27
3.3.4. Microscopia Electrónica de Barrido – Espectroscopia de Dispersión de Energía.....	27
3.3.5. Espectroscopia de Absorción Atómica.....	28
3.3.6. Espectrometría Ultravioleta-Visible (UV).....	28
3.4. Preparacion del Baño Fisiologico Simulado.....	28
3.4.1. Procedimiento.....	29
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	31
4.1. Caracterización de Hidroxiapatita la Mezcla de Biomateriales de Hidroxiapatita producidos Mediante Tratamientos Térmicos a 350°C y 750°C.....	32
4.1.1. Análisis Térmico Gravimétrico /Análisis Térmico Diferencial..	32
4.1.2. Difracción de Rayos-X.....	32
4.1.3. Espectroscopia Infrarroja de Transformadas de Fourier.....	35
4.1.4. Microscopia Electrónica de Barrido – Espectroscopia de Dispersión de Energía.....	35
4.1.5. Evaluacion de la Bioactividad de la Mezcla de Biomateriales de Hidroxiapatita.....	38
4.2. Caracterización de las Mezclas de Biocompósitos de 50% Hidroxiapatita/50% Wollastonita Producidos Mediante Tratamientos Térmicos a 350°C y 750°C.....	40
4.2.1. Espectroscopia infrarroja de transformadas de Fourier (FT-IR).....	40
4.2.2. Microscopia electrónica de barrido (MEB).....	41
4.2.3. Evaluación de las propiedades bioactivas de la mezcla de biocompósitos de 50% hidroxiapatita/50% wollastonita producidos mediante tratamientos térmicos a 350°C y 750°C.....	42
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	45
5.1. Conclusiones.....	46
5.2. Recomendaciones.....	47
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura de Hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	10
Figura 2. Estructura cristalina de Wollastonita triclinica	14
Figura 3. Fotografía de una roca de wollastonita	14
Figura 4. Imágenes de wollastonita. a) Variedad con acicularidad elevada- NYAD G 100x, b) Variedad en polvo- NYAD 400 500x, c) Variedad en partículas finas- NYAD 5000 1000x	15
Figura 5. Diagrama de flujo para la síntesis de los compósitos de hidroxiapatita - β wollastonita por el método sol-gel.....	26
Figura 6. Gráficos de ATG/ATD para el xerogel seco obtenido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente desde una temperatura ambiente hasta 1000°C a una velocidad de calentamiento de 10°C por minuto.....	33
Figura 7. Patrones de difracción de rayos-X de la mezcla de xerogeles secos obtenidos a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350 y 750°C, (*) Hidroxiapatita.....	34
Figura 8. Patrones de difracción de rayos-X de la wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxiapatita-wollastonita.	34
Figura 9. Espectro FI-TR del xerogel producido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350°C y 750°C.....	36
Figura 10. Espectro FT-IR de la Wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxiapatita-wollastonita.	37
Figura 11. Imagen MEB del xerogel formulado para producir hidroxiapatita pura a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua.....	37

Figura 12.	Imagen en MEB de la wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxiapatita-wollastonita.....	38
Figura 13.	Comportamiento del pH y la solubilidad de los iones Ca y P, al interactuar con los polvos de hidroxiapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2 y 3 semanas.....	39
Figura 14.	Imagen MEB de la mezcla de los polvos de hidroxiapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 3 semanas	40
Figura 15.	FI-TR de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C.....	41
Figura 16.	MEB de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C.....	42
Figura 17.	Comportamiento del pH y la solubilidad de los iones Ca, P y Si de los polvos de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C, al interactuar con la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2, 3 y 4 semanas.....	44
Figura 18.	Imagen Imagen MEB de la mezcla de los polvos de hidroxiapatita-wollastonita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 4 semanas.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla I.	Ensayos biológicos para dispositivos médicos, de acuerdo con la normativa ISO10993-1.....	7
Tabla II	Resistencia a la compresión, resistencia a la tracción y módulo de elasticidad del hueso en comparación con algunos biomateriales.....	12
Tabla III.	Propiedades mecánicas típicas de la hidroxiapatita	13
Tabla IV.	Propiedades físicas y químicas de la wollastonita	15
Tabla V.	Producción mundial de wollastonita en unidad de toneladas métricas de mineral tratado.....	17
Tabla VI.	Composición química de la wollastonita NYAD® M200, producida por la Minera Roca Rodante S.A. de C.V.....	24
Tabla VII.	Propiedades típicas de la wollastonita NYAD® M200, producida por la Minera Roca Rodante S.A. de C.V.....	25

RESUMEN

La reparación eficiente de lesiones óseas continúa siendo un problema pendiente en la actualidad, por lo cual se desarrollan numerosas líneas de investigación que estudian la formulación y caracterización de biomateriales de muy diversa naturaleza. La hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), es el componente mineral predominante de los huesos de los vertebrados, así como del esmalte dentario. Sus aplicaciones clínicas son de gran relevancia, debido a que es el cerámico de fosfato de calcio químicamente más parecido a los cristales de las apatitas biológicas. Sin embargo, la hidroxiapatita sintética presenta propiedades mecánicas pobres, es quebradiza y relativamente débil comparada con los implantes tradicionales. Una solución para resolver este problema, es combinarla con una fase de refuerzo adecuada. La wollastonita CaSiO_3 , es un material cerámico único entre los minerales no metálicos por su combinación de color blanco, forma cristalina acicular y pH alcalino. Este trabajo de investigación pretende comparar las propiedades estructurales y bioactivas de una mezcla de biomateriales a base de hidroxiapatita/ β -wollastonita, producidos mediante una técnica sol-gel alternativa, utilizando como agentes precursores de calcio y fósforo el nitrato de calcio ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) y fosfato de amonio ($(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$) respectivamente, en medio acuoso, analizando la evolución de las diferentes etapas, desde la producción inicial de los xerogeles secos hasta la obtención final de hidroxiapatita y los compósitos correspondientes al 50% hidroxiapatita / 50% β -wollastonita, caracterizándolas mediante las técnicas de análisis térmico (ATG/ATD), espectroscopia infrarroja de transformadas de Fourier (FT-IR), espectroscopia de absorción atómica, difracción de rayos-X (DRX), microscopía electrónica de barrido y transmisión (MEB y MET), entre otras, con el fin de conocer apropiadamente sus estructuras externas e internas y poder describir de forma más eficiente sus comportamientos al momento de analizar sus propiedades bioactivas, mismas que se evaluaron mediante la inmersión de estos biomateriales en una solución de un fluido fisiológico simulado (SBF), durante 1, 2 y 3 semanas.

Con los resultados obtenidos de las técnicas utilizadas en este trabajo se concluyó que la mezcla de hidroxiapatita, preparada con tratamientos térmicos diferentes, presento propiedades bioactivas y cristalinidad intermedias.

Para la mezcla de compósitos a base de hidroxiapatita/ β -wollastonita, también presento propiedades intermedias y además presento un aumento considerable en la bioactividad del biomaterial.

En base a estos resultados, también se demostró que estas propiedades podrán ser moduladas variando la cantidad de material en la mezcla de hidroxiapatita, y también para la mezcla en cada fase presentada en el biomaterial producido a base de hidroxiapatita/ β -wollastonita.

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1. Justificación

El hueso es el único tejido del organismo, que al ser dañado es capaz de regenerarse por medio de la creación de un tejido exactamente igual al original. De esta manera, cuando el hueso presenta lesiones, ya sea por fracturas u otros defectos, se ponen en marcha de inmediato los mecanismos osteoformadores, con la finalidad de restaurar el tejido óseo en el lugar de la lesión. Generalmente, la dinámica del hueso es suficiente para reconstruir los defectos comunes, sin embargo, en las pérdidas mayores se hace necesario recurrir al aporte de sustitutos óseos para obtener la reparación [1].

Los biomateriales son sustancias naturales o sintéticas, que son introducidas en el organismo de manera temporal o permanente, para reparar lesiones en los tejidos del organismo. Actualmente, existen numerosos estudios e investigaciones acerca de nuevas propiedades y posibles aplicaciones de materiales con propiedades biocompatibles, es decir, materiales que pueden funcionar en sistemas biológicos [1].

La hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), es el componente mineral predominante de los huesos de los vertebrados, así como del esmalte dentario. Sus aplicaciones clínicas son de gran relevancia, debido a que es el cerámico de fosfato de calcio químicamente más parecido a los cristales de las apatitas biológicas. Por tal razón se han desarrollado diversas metodologías para su preparación, entre las que destacan métodos de precipitación, hidrotermales, reacciones de estado-sólido, procesos sol-gel, entre otras [2].

El proceso sol-gel es uno de los métodos más importantes para la producción de nuevos materiales. Además de las ventajas comerciales tales como bajos costos de operación, bajo consumo de energía e impacto ambiental casi nulo, el uso de bajas temperaturas en estas técnicas, hace posible tener estricto control de los parámetros del proceso con mayor flexibilidad, en relación al uso de altas temperaturas en los procesos tradicionales. Entre las ventajas del método sol-gel para la producción de biomateriales inorgánicos se encuentran:

nuevas composiciones, mejor control de distribución de tamaños en polvos, control de la química de superficie, control de las redes de poros en escalas nanométricas, altos niveles de pureza, entre otras. Para el caso de la síntesis de fosfatos de calcio, el método sol-gel permite un eficiente mezclado molecular de calcio y fósforo, mejorando la homogeneidad química de los productos. Asimismo, la alta reactividad de los materiales producidos vía sol-gel permite la reducción de temperaturas y evitan cualquier fenómeno de degradación durante las etapas de sinterización posteriores. Además, se ha demostrado que los materiales sintetizados por esta vía tienen mejores características biológicas, así como respuestas bioactivas más eficientes, en relación con los materiales formados por los métodos tradicionales [2, 3].

Por tal razón, este trabajo de investigación pretende comparar las propiedades estructurales y bioactivas de una mezcla de biomateriales a base de hidroxiapatita/ β -wollastonita. Estos fueron producidos mediante una técnica sol-gel alternativa, utilizando como agentes precursores de calcio y fósforo el nitrato de calcio ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) y fosfato de amonio ($(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$) respectivamente, en medio acuoso. Analizando la evolución de las diferentes etapas, desde la producción inicial de los xerogeles secos hasta la obtención final de hidroxiapatita y los compósitos correspondientes al 50% hidroxiapatita / 50% β -wollastonita, caracterizándolas mediante las técnicas de análisis térmico (ATG/ATD), espectroscopia infrarroja de transformadas de Fourier (FT-IR), espectroscopia de absorción atómica, difracción de rayos-X (DRX), microscopía electrónica de barrido y transmisión (MEB y MET), entre otras. Esto se realizó con el fin de conocer apropiadamente sus estructuras externas e internas y poder describir de forma más eficiente sus comportamientos al momento de analizar sus propiedades bioactivas, mismas que se evaluaron mediante la inmersión de estos biomateriales en una solución de un fluido fisiológico simulado (SBF), durante 1, 2 y 3 semanas.

1.2. Objetivo General

Producir biocompósitos de hidroxiapatita/ β -wollatonita, con diferentes grados de cristalinidad de la hidroxiapatita, a partir de diferentes tratamientos térmicos, para producir una mezcla de estos biomateriales, caracterizar su estructura y evaluar sus propiedades bioactivas.

1.3. Objetivos Particulares

- Producir los biocompósitos de hidroxiapatita/ β -wollatonita, mediante una técnica sol-gel alternativa, utilizando diferentes niveles de tratamiento térmico, para lograr diferentes grados de cristalinidad de la hidroxiapatita.
- Producir una mezcla homogénea de ambos biocompósitos de hidroxiapatita/ β -wollatonita.
- Caracterizar estructuralmente la mezcla de biocompósitos de hidroxiapatita/ β -wollatonita.
- Evaluar las propiedades bioactivas de la mezcla de biocompósitos hidroxiapatita/ β -wollatonita, mediante su inmersión en una solución de un baño fisiológico simulado (SBF).

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

II. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

2.1. Biomateriales

Este se define como un material diseñado para actuar interfacialmente con sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o reemplazar algún tejido, órgano o función del cuerpo [1]. Los estudios de los biomateriales de mayor importancia que se han realizado en la actualidad son la biocompatibilidad, la relación del tejido receptor hacia el implante, la citotoxicidad y las propiedades estructurales del implante [2]. Estos aspectos son importantes y proporcionan las bases científicas para un entendimiento claro y bastante exitoso de los materiales utilizados en la práctica clínica.

Los biomateriales pueden tener propiedades especiales, que pueden ser utilizadas para conocer las necesidades de una aplicación clínica en particular. Este es un concepto importante el cual debe de ser tomado en cuenta; por ejemplo, un biomaterial puede ser biocompatible, no cancerígeno, resistente a la corrosión, de baja toxicidad y descanso de desgaste [3]; sin embargo, dependiendo de su aplicación, diferentes requerimientos pueden surgir y en ocasiones pueden ser completamente opuestos.

Generalmente los requisitos de los biomateriales pueden ser agrupados en cuatro extensas categorías [4, 5]:

- Biocompatible
- Esterilizable
- Funcional
- Manufactura

Biocompatible: La definición *oficial* de biocompatibilidad, consensuada en la Conferencia de Chester de la European Society for Biomaterials de 1987 [5], donde se expone que la biocompatibilidad es la capacidad de un material de ser utilizado en una aplicación específica, con una respuesta adecuada del tejido receptor.

Esta es una definición amplia, pero que no profundiza sobre cómo se puede medir la biocompatibilidad. Esta carencia es sustituida por la norma ISO 10993-1, donde detalla una serie de ensayos (Tabla I) [6] que debe superar un biomaterial para ser considerado compatible.

Tabla I Ensayos biológicos para dispositivos médicos, de acuerdo con la normativa ISO10993-1.

Requerimientos para bienestar animal	Residuos de esterilización
Ensayos de geno-toxicidad y carcinogenicidad	Degradación de materiales
Toxicidad en la reproducción	Irritación y sensibilidad
Interacción con la sangre	Toxicidad sistemática
Citotoxicidad <i>in vitro</i>	Preparación de muestras
Efectos locales después de la implantación	Identificación y cuantificación de productos de degradación

Esterilizable: El biomaterial debe de ser capaz de soportar la esterilización, estas técnicas incluyen rayos gamma, gas, autoclave, y no debe tener interacción, ni debe de afectarse, por ninguno de estos procesos.

Funcionalidad: Depende de su capacidad de adaptarse o conseguir la forma adecuada para desempeñar una función particular.

Manufactura: Frecuentemente se ha dicho que hay pocos materiales adecuados para ser biocompatibles, sin embargo, es frecuente que, en algunos casos, durante el proceso de fabricación este afecte sus propiedades funcionales por lo que, los ingenieros de materiales pueden contribuir de una forma significativa a mejorar o conseguir esta propiedad de fabricación.

Cabe mencionar que los compuestos que se denominan biomateriales pueden agruparse en dos grandes bloques según su procedencia:

- Artificiales o Biomédicos
- Naturales o Biológicos

Dentro de los compuestos artificiales se encuentran los metales, cerámicos, polímeros y los materiales compuestos, formados por más de un componente incorporado en una matriz metálica. En cuanto a los de origen natural, se incluyen proteínas, como colágeno o elastina y polisacáridos como la quitina [7].

2.1.1. Biomateriales Metálicos

Dentro de esta rama de biomateriales pueden citarse el acero inoxidable, aleaciones metálicas de cobalto- cromo (Co-Cr) y titanio (Ti), y metales como la plata (Ag), oro (Au) o platino (Pt) que se usan en sí mismo como biomateriales. En realidad, muy pocos de los metales existentes se emplean como biomateriales, para cumplir la condición de ser tolerados por el huésped y de ser resistentes a la corrosión ya que el cuerpo humano es un medioambiente hostil debido a su composición electrolítica y su temperatura [8].

2.1.2. Biomateriales Poliméricos

Estos biomateriales se caracterizan por su gran variedad. Su origen puede ser natural o sintético, y además pueden ser bioestables y biodegradables. Todo ello hace que tengan numerosas aplicaciones en el campo biomédico [8].

2.1.3. Biomateriales Cerámicos

En este grupo se incluyen: Óxido de aluminio (Al_2O_3), óxido de circonio (ZrO_2), óxido de titanio (TiO_2), sulfato de calcio (CaSO_4), fosfato de calcio (CaPO_4), vidrios y vidrios cerámicos ($\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-X}$; $\text{X}=\text{Na}_2\text{O}$, MgO , TiO_2 o CaF_2). Pueden ser bioinértes, como Al_2O_3 , ZrO_2 y TiO_2 ; o bien bioactivas en el sentido de que permiten una respuesta biológica específica en la interface, permitiendo la formación de enlaces entre el tejido y el propio material, tal es el caso de la hidroxiapatita cálcica ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), capaz de formar enlaces con el hueso

vivo. Estos biomateriales se emplean en prótesis ortopédicas, implantes dentales, cirugía maxilofacial o como cementos óseos para relleno de huesos [9].

2.1.4 Biomateriales Compuestos

Se conocen como materiales compuestos o compósitos a aquellos que son una combinación de dos o más materiales (conocidos como fases) que se diferencian en función, forma o composición a escala macroscópica. Las fases mantienen sus identidades, es decir, no se disuelven o se mezclan completamente. Tanto los biomateriales cerámicos como los poliméricos pueden combinarse para constituir materiales compuestos, los que permiten la obtención de implantes que reúnen las mejores características biológicas y mecánicas de los materiales originales para su empleo como sustitutos óseos ventajosos [8].

2.1.5. Hidroxiapatita

El término apatita fue aplicado por primera vez a minerales en 1788 por Werner. Actualmente se refiere a una familia de cristales que responden a la fórmula $M_{10}(RO_4)_6X_2$, donde M es habitualmente calcio, R Fósforo y X un hidróxido o un compuesto halogenado como fluorina. Con el desarrollo de la difracción por rayos X se confirmó que en 1926 la fase inorgánica del hueso era una apatita [9].

La hidroxiapatita es una apatita compuesta esencialmente por fósforo y calcio, su fórmula corresponde a $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ con una relación calcio-fósforo de 1,67, aunque algunos materiales han sido llamados hidroxiapatita por diversos investigadores en realidad presentan relaciones Ca/P variables que van de 2.0 a valores tan bajos como 1.3. Estos materiales raramente están bien caracterizados, por lo tanto, puede ser difícil comparar resultados entre estudios de diversas fuentes [9]. Sin embargo, la American Society for Testing and Materials ha determinado los patrones de referencia tanto para la hidroxiapatita (1989) como para los fosfatos tricálcicos (1987) de modo que su

pureza pueda ser determinada y controlada [8]. Así la relación calcio-fosforo de la Hidroxiapatita debe ser como se ha comentado de 1.67 mientras que la de los fosfatos tricálcicos será de 1.5 [10]. En La figura 1 muestra la estructura de la hidroxiapatita mostrando como pueden estar distribuidos los átomos de calcio y fosforo.

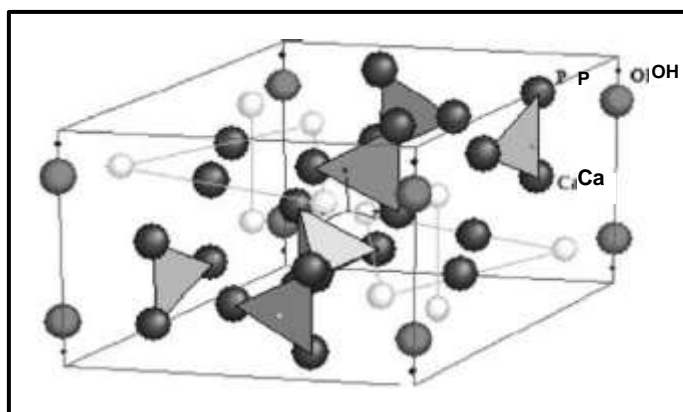


Figura 1. Estructura de Hidroxiapatita $Ca_{10-x}(HPO_4)(PO_4)_{6-x}(OH)_{2-x}$ [10].

La composición del hueso varía según el lugar del cuerpo, edad, antecedentes alimentarios, actividad física y enfermedades. En general la fase mineral o inorgánica constituye el 60 al 70% del tejido, el agua el 5 a 8% y la matriz orgánica el resto. Aproximadamente el 90% de esta última es colágeno y el 5% de proteínas no colágenas [11]. El componente mineral del hueso humano incluye varios tipos de fosfatos de calcio hidratados, siendo el más común la hidroxiapatita. Esta apatita se encuentra presente en el hueso como un cristal plano de 20 a 80 nm de largo y de 2 a 5 nm de espesor, y se calcula que el 65% de la fracción mineral de hueso humano es hidroxiapatita. Los grupos fosfato e hidroxilo pueden verse sustituidos por carbonato, cloro y flúor, respectivamente alterándose las propiedades físicas del material. Estas impurezas pueden reflejar antecedentes alimentarios [12].

Entre las características mecánicas de la hidroxiapatita destacan la rigidez y la dureza que se combinan con la elasticidad y continuidad del colágeno, principal componente orgánico para dar al hueso sus propiedades particulares. Así, los

cristales de hidroxiapatita aumentan la rigidez de la matriz ósea de modo que sin ellos el hueso podría doblarse con extrema facilidad [13].

Las propiedades de la hidroxiapatita están dadas por la biocompatibilidad, biodegradación y la biomecánica las cuales proporcionan la información suficiente para ser un buen biomaterial.

Biocompatibilidad: En el biomaterial cerámico de fosfato cálcico, como la hidroxiapatita, se ha demostrado en estudios realizados a lo largo de la últimas tres décadas ser biocompatible, no tóxicas y capaces de unirse al hueso, permitiendo una verdadera osteointegración. El perfil biológico de las cerámicas de hidroxiapatita incluye una falta de toxicidad local o sistémica, ausencia de reacción inflamatoria o reacción a cuerpo extraño al aplicarse en bloque o partículas sueltas y ausencia de respuesta pirógena [9]. Así, por ejemplo, los cultivos celulares de fibroblastos no se ven afectados de forma distinta por la introducción de placas de titanio con o sin recubrimiento de hidroxiapatita [8].

Biodegradación: Como se ha comentado, la hidroxiapatita es poco soluble al ser integrada al tejido óseo. El grado de solubilidad de la misma viene condicionado por su composición química, su cristalinidad (A mayor cristalinidad mayor estabilidad) la estructura física del material (Los poros y conductos aumentan la superficie de contacto y por tanto la degradación), y el ambiente en que es integrada (La acidez del medio aumenta la solubilidad) [9,14].

Biomecánica: La hidroxiapatita presenta una escasa resistencia al impacto y a la tensión y son frágiles lo que provoca una opción poco viable al utilizarse como implantes que precisen soporte de cargas [15,16]. En (Tabla II) muestra algunas propiedades mecánicas de la hidroxiapatita con otros biomateriales.

Tabla II. Resistencia a la compresión, resistencia a la tracción y módulo de elasticidad del hueso en comparación con algunos biomateriales (Jarcho 1991; Mankey 1993).

Material	Resistencia a compresión (Mpa)	Resistencia a tracción (Mpa)	Módulo de elasticidad (GPa)
Huesos			
Cortical	138	69	13.8
Esponjoso	41-62	3.4	---
Metales			
Acero 316L		552-1000	207-276
Co-Cr		669	207
Titanio		345	110
Hidroxiapatita			
Porosa	7-69	2.5	---
Compacta	207-897	69-193	34.5-103

Nota: Mpa = Megapascal; Gpa = Gigapascal

A pesar de que la hidroxiapatita sintética presenta buenas propiedades biológicas, sus propiedades mecánicas son muy pobres, una vez impuestas en condiciones fisiológicas su resistencia a la fatiga es baja. Por tanto, la mayor parte de la hidroxiapatita sintética, no es apta para aplicaciones que precisen carga mecánica. Se utiliza exitosamente como sustituto de injerto óseo para rellenar defectos metafisiarios y como recubrimientos de sustratos de otros materiales con mejores propiedades mecánicas. Actualmente se estudian diferentes minerales que proporcionen a la hidroxiapatita, una fase de refuerzo que aumenten sus propiedades mecánicas sin afectar sus propiedades biológicas [17]. En la (Tabla III) muestra las propiedades mecánicas más importantes de la hidroxiapatita, donde podemos ver que bajo a ensayos de tensión y compresión no son lo suficientemente resistentes.

Tabla III. Propiedades mecánicas típicas de la hidroxiapatita [18].

Propiedad	Características
Densidad Teórica	3.156 g/ml
Dureza	5 mohs
Esfuerzo de Tensión	40-100 Mpa
Esfuerzo de Flexión	20-80 Mpa
Esfuerzo de Compresión	100-900 Mpa
Fractura	Aprox. 1 Mpa m ^{0.5}
Modulo de Young	70-120 Gpa

Nota: Mpa = Megapascal; Gpa = Gigapascal

2.3 Wollastonita

La wollastonita es un mineral no metálico de origen natural, de fórmula química CaSiO_3 , de color blanco con una estructura acicular (forma de agujas). En la figura 3 se muestra una imagen de la roca de este mineral presentando formas aciculares y en la figura 4 se pueden observar las diferentes formas aciculares que pueden tener este mineral. Químicamente se considera un mineral inerte dado a su baja o nula reactividad con otros compuestos, con excepción del ácido clorhídrico (HCl) concentrado y el agua (H_2O). Estos ocasionan que la wollastonita se hidrolice y se comporte como solución buffer, manteniendo el pH básico. Es uno de los materiales no metálicos más ampliamente utilizado en la formulación de materiales compuestos, ya que su estructura y su baja reactividad dotan a los compósitos de resistencia térmica, mecánica y química [19].

Algunas aplicaciones de este mineral acicular es contribuir como reforzante en un material híbrido por lo que ofrece un gran potencial en la industria de resinas y plásticos. Así también la wollastonita es uno de los principales candidatos para sustituir fibras costosas en materiales híbridos de matriz cerámica, la cual actúa como reforzante en estos materiales los cuales deben tomar en cuenta la expansión térmica, las reacciones interfaciales de los componentes y también su disponibilidad y precio [20].

Por otra parte, la wollastonita en polvo puede ser utilizada como carga inerte de alto brillo o como aditivo fundente en el proceso de colada continua del acero [20]. Sin embargo, su principal aplicación se centra en el campo de la cerámica, ya que cuenta con propiedades que promueven la uniformidad dimensional, baja contracción, buena resistencia mecánica, baja expansión por humedad y facilita la cocción rápida minimizando la producción de gases [21]. En la figura 2 se muestra la estructura cristalina de este mineral y en la (tabla IV) se presentan algunas propiedades físicas y químicas más importantes de la wollastonita.

Actualmente por su característica de comportamiento como mineral bioactivo se suma a una nueva aplicación en los implantes de tejido óseo sintético.

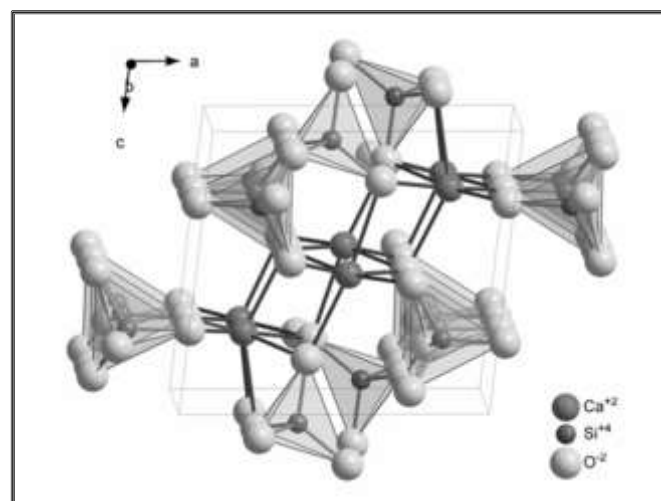


Figura 2 Estructura cristalina de la Wollastonita triclínica.

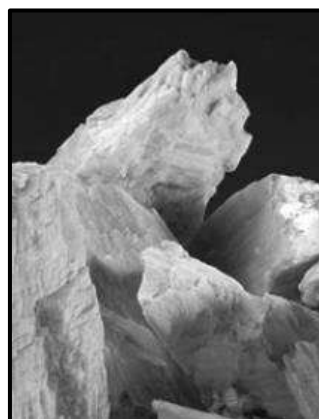


Figura. 3 Fotografía de una roca de mineral de wollastonita [22].



Figura 4. Imágenes de wollastonita. a) Variedad con acicularidad elevada- NYAD G 100x, b) Variedad en polvo- NYAD 400 500x, c) Variedad en partículas finas- NYAD 5000 1000x [22].

Tabla IV. Propiedades físicas y químicas de la wollastonita (forma triclinica) [23].

Propiedades físicas y químicas	
Etimología	W.H. Wollaston; mineralista inglés (1768-1828)
Composición	48.3% CaO; 51.7% SiO ₂ ; (% en peso)
Masa molecular	116 g/mol
Densidad	2.8-2.9 g/cm ³
Punto de fusión	1544°C (presión atmosférica)
Solubilidad en H ₂ O	0.0095 g/cm ³ a 20°C
Índice de refracción	1.616-1.631
Dureza (Mohs)	4-5
Raya	Blanca
Brillo	Vítreo, sedoso
Morfología	Cristales, agregados radiales, hojosos y fibrosos
Exfoliación	Según (100) y (001)
Plano óptico axial	Aprox. (010)
Maclado	Común; eje de maclado [010], plano de composición (100)
Color	Generalmente blanco; a veces gris o verde pálido; incoloro
Solubilidad	Se descompone por ataque con HCl concentrado

Cabe mencionar que el mineral de wollastonita se presenta normalmente en dos modificaciones, la de baja temperatura (α -CaSiO₃) y una de alta temperatura (β -CaSiO₃). La forma de alta temperatura es triclnica (pseudo-ortorombica), mientras que la de baja temperatura suele presentarse como dos modificaciones muy prximas: la forma monoclnica (Wollastonita-2M que en literatura aparece con el nombre de parawollastonita) y la forma triclnica (Wollastonita-Tc. Ambas modificaciones son muy similares y se deben a diferencias en el apilamiento, distinguiéndose la forma triclnica por la ligera inclinación del plano ptico axial o por la simetría en el patrón obtenido por DRX para el monocristal.

La nomenclatura de α -CaSiO₃ para el polimorfo de alta temperatura y de β -CaSiO₃ para los de baja es acorde con la terminología aceptada para las fases mineralógicas. Sin embargo, los investigadores en la química del cemento utilizan una terminología contraria, llamando β -CaSiO₃ a los polimorfos de baja temperatura y α -CaSiO₃ al de alta, siendo esta denominación la más extendida, tanto en diagrama de fases como en las fichas de la American Society of the International Association for Testing and Materials (ASTM) y tablas de datos termodinámicos y en general en todos los trabajos científicos en el ámbito de la cerámica relacionados con la wollastonita.

En cuanto a la reserva de este mineral, no se conoce con detalle las reservas a nivel mundial, aunque se sabe que a lo largo de la década actual se ha incrementado la actividad exploratoria en numerosos países. En la tabla V se muestra la producción de este mineral de algunos países más representativos.

Tabla V. Producción mundial de wollastonita en unidad de toneladas métricas de mineral tratado [24].

Ciudad	2007	2008	2009	2010	2011
Finlandia	16 364	15 600	9 200	12 100	11 500
España	10 918	10 100	7 000	6 000	7 417
Namibia	55	55	---	---	---
México	50 809	46 844	29 728	46 548	47 523
USA	125 000	90 000	65 000	67 000	70 000
China	350 000	325 000	300 000	300 000	300 000
India	181 666	111 581	132 285	182 600	180

Notas: En la India, en marzo 31 del 2008 termino la producción de wollastonita.

2.4. Proceso Sol-Gel

Sol-gel es un nombre genérico que engloba a una diversidad de técnicas cuyo objetivo es alcanzar un sólido de alta pureza con alta homogeneidad a escala molecular [25]. Este procedimiento químico consiste en transformar una solución, que contiene un ion metálico en una gelatina o un precipitado, mediante reacciones químicas en condiciones sencillas de presión y temperatura ambiente.

Algunas de las características principales del proceso son las siguientes:

- Irreversibilidad del proceso
- Temperaturas moderadas
- Elevada homogeneidad de los materiales resultantes
- Necesidad de un control muy crítico de los parámetros que controlan el proceso (temperatura, pH, concentración, naturaleza del disolvente, etc.).

2.4.1. Conceptos básicos

En líneas generales en el proceso de sol-gel se lleva a cabo en cuatro etapas.

Preparación del sol: Un Sol puede obtenerse utilizando dos vías diferentes: los sistemas acuosos y los sistemas orgánicos. En los sistemas acuosos se utilizan como precursores óxidos, hidróxidos y sales tanto orgánicas como inorgánicas, estos compuestos se dispersan o se disuelven en agua. Los sistemas orgánicos se obtienen a partir de compuestos metal-orgánicos (principalmente alcóxidos) disueltos en un solvente orgánico, que generalmente es un alcohol [26].

Gelificación: Las reacciones de hidrólisis y condensación del proceso anterior, conducen a la formación de agregados, que se enlazan hasta formar un único agregado gigante denominado gel. En el momento de formación del gel hay muchos agregados en el sol que se unen entre sí para formar una red sólida, responsable de la elasticidad, ocurriendo un cambio abrupto de la viscosidad [26].

Envejecimiento: Luego de la gelificación el sistema continúa reaccionando, dando lugar a reacciones como: 1) Polimerización, con la cual se aumenta la interconexión del esqueleto sólido, en consecuencia aumenta la densidad y la resistencia mecánica del sólido, 2) Sinéresis, en la cual ocurre la contracción del esqueleto sólido del gel, acompañada de la expulsión de la fase líquida contenida en los poros, 3) Maduración, el cual se debe a la disolución y precipitación producida por la diferencia de solubilidad entre las partículas, y finalmente, 4) Cambios de fase, los cuales pueden ocurrir en todo el proceso de envejecimiento, por ejemplo, puede ocurrir que la fase líquida se divida en dos fases, también puede ocurrir la cristalización de sales utilizadas en sistemas multicomponentes [26].

Secado y Tratamiento Térmico: El secado de la fase líquida la cual constituye la mayor parte del volumen del gel húmedo (70-90%), ocurre mediante evaporación, la cual causa una contracción acompañada de endurecimiento del

gel, estos geles secos también reciben el nombre de “xerogeles”. Durante el tratamiento térmico ocurren una serie de cambios físicos y químicos en los materiales, los cuales pueden llevar a la transformación de fases existentes y la aparición de nuevos compuestos. Estos cambios pueden ser analizados mediante técnicas como el análisis térmico, entre otras [26].

2.4.2. Reacciones involucradas en el proceso

Se pueden distinguir en el método sol-gel en fase acuosa (precursores ionizados) o bien en fase orgánica a partir de alcóxidos (precursores no ionizados). En los dos casos el proceso de obtención del gel comporta el desarrollo de unas etapas sucesivas de:

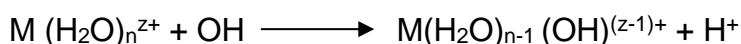
Hidrólisis – Polimerización – Nucleación – Crecimiento – Aglomeración

Todas las etapas son importantes a la hora de diseñar el gel final.

Hidrólisis – polimerización: en esta etapa se formula el tamaño de las partículas del sólido por cadenas químicas polinucleares de los cationes, unidos por puentes químicos oxo, hidroxilo, aqua o cualquier otro anión puente a la formulación formal de estas reacciones utilizadas por Pierre [27] son las siguientes:

- Gel coloidal (acuoso)

Hidrólisis

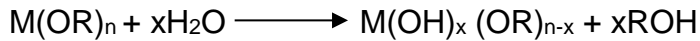


Polimerización

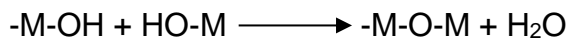


- Gel polimérico (alcóxido)

Hidrólisis



Polimerización



Nucleación-crecimiento: en esta etapa se diseña el tamaño de partícula y la distribución de sólidos neoformados. En general, los métodos de sol-gel obvian los procesos de nucleación heterogénea, que dependen de inclusiones extrañas (impurezas o agentes de nucleación introducidos de manera controlada) o inesperados productos primarios de hidrólisis. La nucleación homogénea permite mayor conformado de partícula y una distribución monodispersa, bimodal de las partículas de sol prediseñadas. También se puede controlar en el método sol-gel, el crecimiento de la partícula con el fin de diseñar también su forma:

- a) Ajustando mediante agentes acomplejantes el grado de hidrólisis (hidrólisis forzada).
- b) Introduciendo de forma selectiva las contraiones.
- c) Modificando la temperatura para variar los grados de sobresaturación.

Fase de aglomeración de partículas: en esta etapa se diseña la estructura del sólido final, pretendidamente gel. En esta fase de reunión de partículas de forma ordenada (gel) o no precipitado, se ponen en juego diferentes fuerzas según la naturaleza de las sustancias en juego [27].

Algunas ventajas e inconvenientes de la técnica sol-gel son:

- Alta homogeneidad de las disoluciones multicomponentes, geles y materiales obtenidos.

- Posibilidad de obtener materiales de formas muy variadas: fibras, partículas, esferas, compósitos, etc. Debido a las propiedades reológicas de los soles.
- Baja temperatura del proceso lo que conlleva a al ahorro de energía, mínima pérdida por evaporación, mínima contaminación de aire.
- Obtención de nuevos sólidos cristalinos y no-cristalinos, debido a la posibilidad de controlar y modificar cada etapa del proceso.
- Mejores características de los óxidos obtenidos (área superficial más alta, mayor homogeneidad y pureza, mejor control microestructural de las partículas metálicas, y distribuciones más estrechas de tamaños de partículas y de poros) si se comparan con los obtenidos por los métodos tradicionales de preparación.

Respecto a los inconvenientes del mismo, los más señalados son:

- Elevado costo de los materiales de partida
- Problemas de encogimiento durante el secado
- Presencia de poros residuales
- Grupos hidroxilos residuales
- Carbono residual
- Riesgos de las disoluciones orgánicas
- Larga duración del proceso.

El elevado coste de los materiales primarios y la larga duración del proceso limitan el uso del mismo. La transformación del gel húmedo en un gel seco conlleva problemas, debido a que la eliminación de disolvente y la eliminación de los residuos orgánicos pueden hacer variar el encogimiento y el tamaño del poro. Sin embargo, la eliminación de disolvente bajo condiciones superficiales (aerogel), mediante procesos térmicos, o por el uso de aditivos durante la síntesis, pueden resolver estos problemas [28].

III. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.1. Materiales

Para la síntesis de hidroxiapatita se utilizaron los siguientes reactivos de alta pureza:

- Nitrato de Calcio ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$). 99% pureza, marca Sigma - Aldrich, USA.
- Fosfato de Amonio ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$). 99% pureza, marca Sigma - Aldrich, Japón.
- Amoniaco (NH_4). Mínimo de pureza 25%, marca Merck.
- Wollastonita Natural (CaSiO_3). Alta pureza, marca NYAD M200, procedente de la compañía NYCO, depósito Pilares en Hermosillo, Sonora, México.
- Agua deionizada.

3.2. Metodología Experimental

3.2.1. Procedimiento para la Síntesis de los Compósitos de Hidroxiapatita/ - β Wollastonita

Para obtener la hidroxiapatita sintética utilizada para la formulación de los compósitos del presente estudio, se desarrollaron los pasos siguientes:

- Primeramente, en un vaso de precipitado de 100 mL, se agregaron 9.5 mL de agua deionizada.
- Posteriormente en un baño ultrasónico (marca Branson modelo 2510), se agregan 3.8704 gramos de nitrato de calcio, agitándose durante 15 minutos, como se observa en la Figura 5.
- Una vez mezclado totalmente el nitrato de calcio, se agrega 1.292 gramos de fosfato de amonio y nuevamente se agita utilizando baño ultrasónico por un tiempo de 30 minutos, hasta que se encuentre homogéneo.

- Al alcanzar una mezcla homogénea, se comienza a tomar lecturas de pH, colocando el vaso de precipitado sobre una parrilla calefactora con agitación magnética sin calentamiento por un lapso de 2 horas, a partir de este paso se inicia el monitoreo constante del pH (se mide cada 5 minutos), el cual debía de estar entre los valores de 6 y 7, cabe mencionar que el pH fue controlado con amoníaco líquido.
- Finalmente, el gel húmedo obtenido se sometió a un calentamiento sucesivo en un horno de secado marca Thermoline por un lapso de 12 horas, a una temperatura de 120°C, con el objetivo de secar el material. La caracterización de la hidroxiapatita se presenta en la sección de resultados y discusión.

Por otra parte, la wollastonita CaSiO_3 , utilizada en este estudio corresponde al producto NYAD[®] M200, producida por la minera Roca Rodante S.A. de C.V. a partir del depósito Pilares en Hermosillo, Sonora, México. La caracterización química y algunas de sus propiedades físicas más importantes, aparecen en las Tablas VI y VII respectivamente.

Tabla VI. Composición química de la wollastonita NYAD[®] M200, producida por la Minera Roca Rodante S.A. de C.V. [26].

Composición Química	CaSiO_3
Componente	Valor Típico (%)
CaO	45.25
SiO ₂	52.00
Fe ₂ O ₃	0.25
Al ₂ O ₃	0.40
MnO	0.025
MgO	0.50
TiO ₂	0.025
K ₂ O	0.15
%wt. Pérdidas (1000°C)	0.40

Tabla VII. Propiedades típicas de la wollastonita NYAD® M200, producida por la Minera Roca Rodante S.A. de C.V. [26].

Propiedades Típicas	Valor
Apariencia	Blanca
Morfología	Acicular
Peso Molecular	116
Gravedad Específica	2.9
Tamaño de Partícula Promedio (μm)	9
Area Superficial (m^2/g) (BET)	1.3
Índice de refracción	1.63
pH (10%)	9.9
Solubilidad en agua (g/100cc.)	0.0095
Densidad (lbs./cu.ft.)	181
Dureza Mohs	4.5
Coeficiente de Expansión ($\text{mm}/\text{mm}/^\circ\text{C}$)	6.5×10^{-6}
Punto de Fusión ($^\circ\text{C}$) – Teórico	1540
Punto de Fusión ($^\circ\text{C}$) – ASTM D1857	1410

Para producir el compósito de hidroxiapatita - β Wollastonita, primeramente se suspendió la cantidad adecuada de wollastonita para producir un material con un porcentaje peso de 50% (≈ 1 g de wollastonita), en el volumen apropiado de agua para mantener una relación sólido-líquido constante de 1:1.84 (w/v) en todos los experimentos. Posteriormente se continuó con cada una de las etapas descritas anteriormente, hasta obtener la mezcla del gel seco con la proporción adecuada de wollastonita natural.

Los geles secos fueron molidos en un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino y posteriormente tratados térmicamente a temperatura de 350°C y 750°C , respectivamente. La temperatura se elevó a razón de $5^\circ\text{C}/\text{min}$ hasta llegar a las temperaturas especificadas, manteniéndose en esta condición durante 5 horas.

El diagrama de flujo del proceso integral de síntesis y caracterización de los compósitos de hidroxiapatita- β wollastonita aparece en la Figura 5.

Una vez producidos ambos materiales, se procedió a desarrollar una mezcla simple de ambas fases, colocándose de nuevo en el mortero de porcelana, con el fin de homogeneizar el producto final.

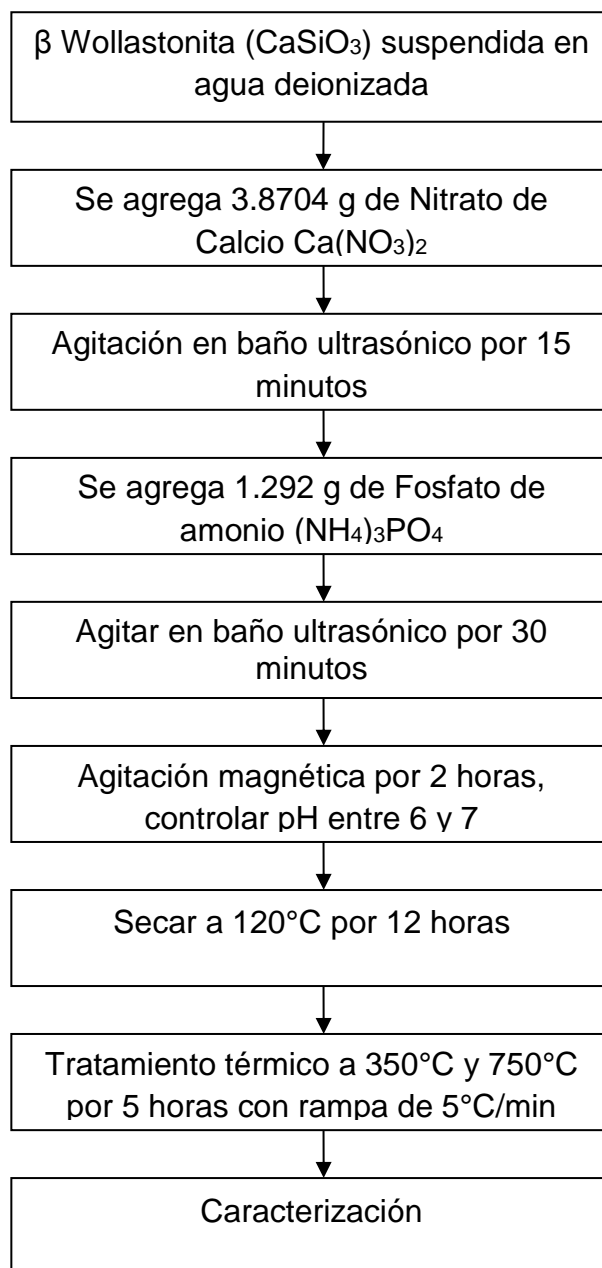


Figura 5. Diagrama de flujo para la síntesis de los compósitos de hidroxiapatita - β wollastonita por el método sol-gel.

3.3. Técnicas de Caracterización de los compósitos de Hidroxiapatita/ β -wollastonita

Una vez realizada la síntesis de compósitos de hidroxiapatita - β wollastonita, se caracterizaron con distintas técnicas, con el objetivo de conocer a más profundidad cada uno de ellos. Cabe mencionar que cada uno de los equipos utilizados en este estudio se encuentran dentro de la Universidad de Sonora.

3.3.1. Análisis Térmico

En este trabajo se utilizó un equipo analizador simultáneo DSC-TGA (TA Instruments SDT 2990, New Castle, DE). En este equipo desarrollaron los análisis térmico gravimétrico y térmico diferencial. El calentamiento se realizó en un crisol de alúmina desde la temperatura ambiente hasta 1000°C, a una velocidad de 10°C/min con un flujo de aire de 23 cm³/min. Se utilizaron 3 mg de muestra colocados sobre una cama de 10 mg de alúmina.

3.3.2. Difracción de Rayos-X

Para la caracterización de los polvos de hidroxiapatita – β wollastonita se utilizó un difractómetro de polvos Phillips X'PERT (Phillips Electronics, N.V. Eindhoven, Netherlands), con radiación CuK α (40 mA, 45 KV) y una velocidad de barrido de 1.2°/ min. En ambos casos, variando el ángulo 2 θ desde 10 ° hasta 80°.

3.3.3. Espectroscopia Infrarroja de Transformadas de Fourier

En las caracterizaciones de este estudio se utilizó un espectrómetro FT-IR (Thermo Scientifics Nicolet iS50), en el rango de 4000-400 cm⁻¹. Las muestras fueron analizadas en modo de transmisión.

3.3.4. Microscopia Electrónica de Barrido - Espectroscopia de Dispersión de Energía

En este análisis se utilizó el microscopio electrónico de barrido, JEOL-5410LV (Tokyo Japan), todas las micrografías presentadas se obtuvieron sin ningún tipo de recubrimiento de las muestras.

3.3.5. Espectroscopia de Absorción Atómica

Para la evaluación de las propiedades bioactivas de los compósitos producidos de hidroxiapatita - β wollastonita en este estudio, se utilizó un equipo de espectroscopia de absorción atómica (AAAnalyst 400 Perkin-Elmer) para cuantificar el silicio en la solución preparada en el baño fisiológico simulado (SBF).

3.3.6. Espectrometría Ultravioleta-Visible (UV)

Para la evaluación de las propiedades bioactivas de los compósitos producidos de hidroxiapatita - β wollastonita en este estudio, se utilizó un equipo de espectrometría Ultravioleta-Visible (Thermo Scientific GENESYS 20) empleando la técnica de colorimetría a las soluciones preparadas en el baño fisiológico simulado (SBF) para cuantificar la solubilidad del fosforo.

3.4. Preparación del Baño Fisiológico Simulado (SBF)

La solución SBF se formuló a partir de los reactivos y las cantidades siguientes:

- Cloruro de sodio, (NaCl, 99%, Jaltek, NL, México), 7.996 g/L.
- Bicarbonato de sodio, (NaHCO₃, 99.7%, Jaltek, NL, México), 0.350 g/L.
- Cloruro de potasio, (KCl, 99%, Jaltek, NL, México), 0.224 g/L.
- Fosfato de potasio dibásico (K₂HPO₄·3H₂O, 99%, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO), 0.228 g/L.
- Cloruro de magnesio hexahidratado, (MgCl₂·6H₂O, 99.3%, Jaltek, NL, México), 0.305 g/L.
- Cloruro de calcio, (CaCl₂, 97.7%, Jaltek, NL, México), 0.278 g/L.
- Sulfato de sodio, (Na₂SO₄, 99%, Jaltek, NL, México), 0.071 g/L.
- Tris-(hidroximetil)-aminometano, ((CH₂OH)₃CNH₂, 99.8%, J.T. Baker, Phillipsburg, NJ), 6.057 g/L.
- Ácido clorhídrico, (HCl, Fermont, NL, México), 1M.

En la preparación de la solución SBF debe evitarse el uso de recipientes de vidrio, ya que sobre su superficie puede inducirse la nucleación de apatita. En su lugar se deben utilizar recipientes de plástico con superficies suaves.

La solución SBF se preparó en un recipiente de plástico, disolviendo las cantidades apropiadas de cada uno de los reactivos en agua deionizada, añadiéndolos uno por uno, en el orden indicado anteriormente, hasta que cada reactivo se disolvió completamente. Se consumieron aproximadamente 40 mL de HCl 1M, para ajustar el pH a 7.4 en 1 L de solución.

La solución SBF es una mezcla supersaturada, cualquier método de preparación inapropiado puede generar una precipitación. Por tal razón, en todo momento durante la elaboración, se debe distinguir una solución transparente, libre de cualquier indicio de precipitación. Si aparece cualquier tipo de precipitado, la preparación debe detenerse, eliminando la solución y empezar de nuevo con otra preparación.

3.4.1. Procedimiento

Para preparar 1 L de solución SBF, los reactivos se disolvieron en 700 mL de agua deionizada, la cual se ajusta previamente a 37°C en una placa calefactora provista de agitación magnética. Aproximadamente el 90% del ácido clorhídrico se añade antes de agregar el cloruro de calcio.

Después de agregar el sulfato de sodio, el volumen de la solución se ajustó a 900 mL con agua de ionizada, manteniendo la temperatura a 37°C.

Se introdujo el electrodo de pH en la solución, justo antes de agregar el tris-(hidroximetil)-aminometano, el pH de la solución se encontró $\approx 2.0 \pm 1.0$.

Se añadió el tris-(hidroximetil)-aminometano poco a poco, esperando a que se disolviera completamente y observando el aumento gradual de pH en la solución, hasta que ésta alcanzó un valor de pH ≈ 7.3 . Este reactivo no debe agregarse de forma rápida, ya que un incremento radical del pH puede ocasionar una precipitación de fosfato de calcio en la solución.

Seguidamente se ajustó la temperatura a 37°C y se agregó más tris-(hidroximetil)-aminometano hasta alcanzar un valor de pH \approx 7.45 en la solución.

Posteriormente se añadió en gotas la cantidad de HCl 1M necesaria para ajustar el pH \approx 7.42, agregando de nuevo la cantidad necesaria de tris-(hidroximetil)-aminometano para volver a alcanzar un pH \approx 7.45, para bajarlo de nuevo hasta pH \approx 7.42 con HCl 1M, repitiendo esta operación hasta que todo el tris-(hidroximetil)-aminometano se agregó a la mezcla, ajustando finalmente el pH \approx 7.42 con HCl 1M.

Finalmente, se retiró de la solución el electrodo de pH, se lavó con agua deionizada y ésta se agregó a la solución. La solución se retiró del recipiente plástico y se colocó en un recipiente volumétrico, la superficie del recipiente plástico se lavó en repetidas ocasiones con agua deionizada, esta agua de lavado se añadió a la solución, llenando casi hasta la marca de 1 L.

Considerando que la disminución de la temperatura puede afectar el volumen de la solución, el recipiente se tapó, la mezcla se colocó en una placa calefactora hasta alcanzar la temperatura de 37°C. Una vez que se alcanzó esta temperatura, el recipiente se aforó exactamente a 1 L con agua deionizada. Con esta solución se llevaron a cabo la evaluación de la bioactividad de los materiales.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Caracterización de la mezcla de biomateriales de hidroxiapatita producidos mediante tratamientos térmicos a 350°C y 750°C

4.1.1 Análisis Térmico Gravimétrico (ATG) / Análisis Térmico Diferencial (ATD)

Para conocer el efecto de la temperatura sobre los xerogeles secos producidos al final de la etapa sol-gel, se realizó el análisis térmico (ATG/ATD), con el objeto de detectar las diferentes etapas de transformación que se presentan en estos materiales, hasta alcanzar los productos finales deseados. La Figura 6 muestra la curva de análisis térmico gravimétrico (ATG), combinada con la curva de análisis térmico diferencial (ATD), del xerogel seco producido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmerso en agua, formulado para obtener hidroxiapatita pura, tratado térmicamente desde la temperatura ambiente hasta 1000°C. El gráfico de ATG presenta algunas señales de pérdidas de peso de a partir de la temperatura ambiente hasta 160°C aproximadamente del 2.5%, las cuales pueden ser atribuidas a pérdidas de humedad en el sistema, así como a la evolución de remanentes de los agentes precursores presentes en el xerogel. La primera transición térmica importante ocurre en el intervalo de temperatura de 160°C a 350°C a la cual corresponde una pérdida de peso de 46%, ésta se encuentra relacionada con un pico exotérmico en la curva de ATD aproximadamente a 300°C. Esta primera transformación pudiera estar relacionada con la formación de hidroxiapatita en las primeras etapas de cristalización. Una segunda transición térmica, aparece alrededor de 600°C, el cual puede deberse a la aparición de hidroxiapatita en una fase cristalizada.

4.1.2 Difracción de Rayos-X (DRX)

La Figura 7, presenta el patrón de DRX del xerogel seco obtenido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmerso en agua, tratado térmicamente hasta 750°C. En estas condiciones se aprecia como la hidroxiapatita aparece como fase única en el material (JCPDS 09-0432), con un buen nivel de cristalización. Por otro lado, el patrón de DRX del material tratado a 350°C,

también refleja la presencia de hidroxiapatita como única fase, pero en las primeras etapas de cristalización. Asimismo, la separación de los planos (211) y (112) indican la presencia de hidroxiapatita estequiométrica.

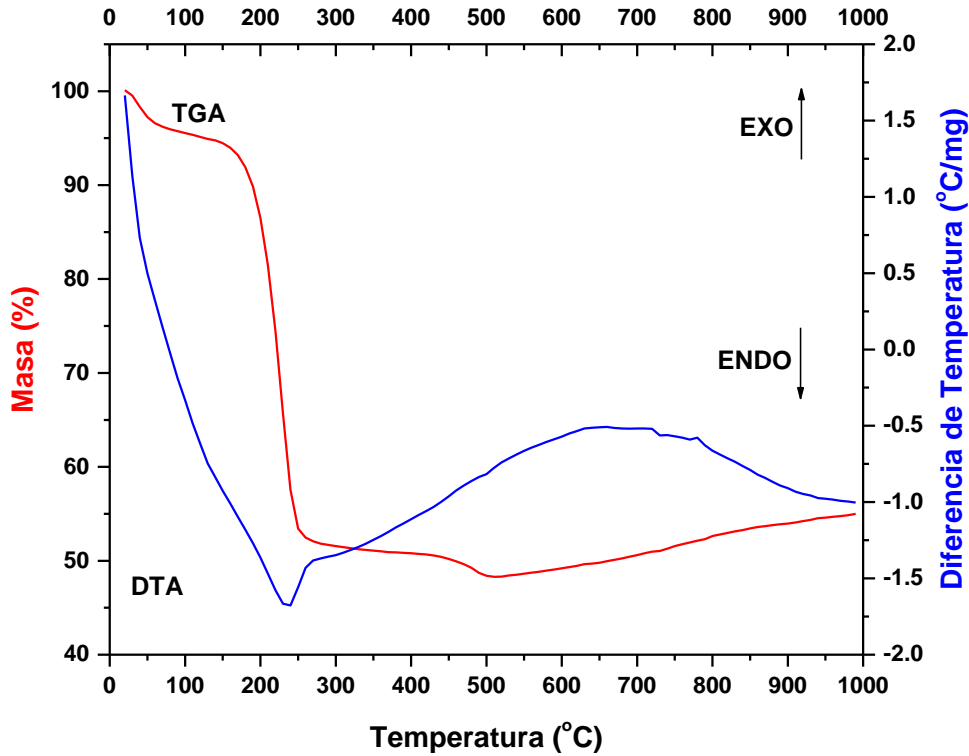


Figura 6. Gráficos de ATG/ATD para el xerogel seco obtenido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente desde una temperatura ambiente hasta 1000°C a una velocidad de calentamiento de 10°C por minuto.

La Figura 8, muestra el patrón de DRX de la wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompuestos de hidroxiapatita-wollastonita (JCPDS 84-0654). Dicho patrón representa a la fase alotrópica de la β -wollastonita, misma que corresponde a la fase de baja temperatura de este material.

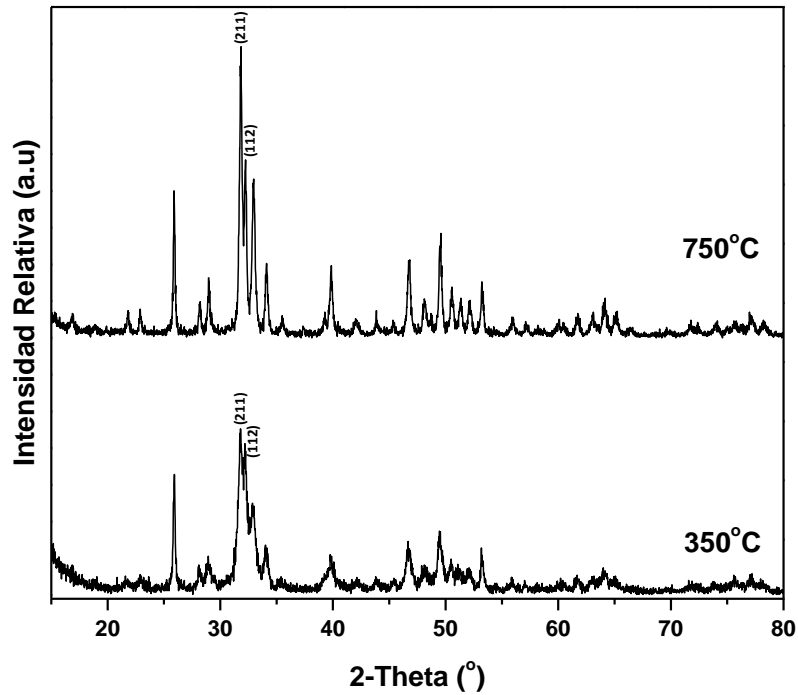


Figura 7 Patrones de difracción de rayos-X de la mezcla de xerogeles secos obtenidos a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350 y 750°C, (*) Hidroxiapatita.

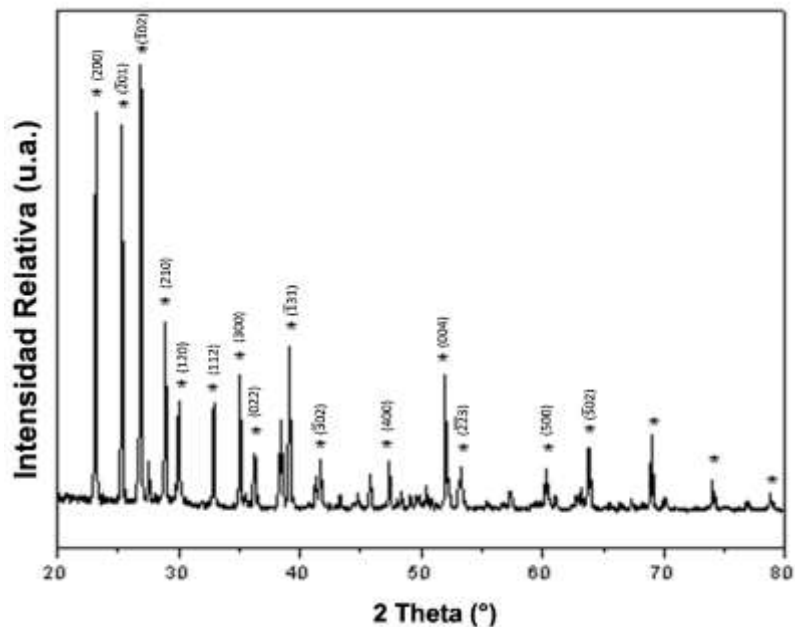


Figura 8. Patrones de difracción de rayos-X de la wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompuestos de hidroxiapatita-wollastonita. (*) Wollastonita.

4.1.3 Espectroscopia infrarroja de transformadas de Fourier (FT-IR).

La Figura 9, muestra el espectro FT-IR para el xerogel seco formulado para producir hidroxiapatita a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350°C y 750°C, cuyo producto final se obtuvo mediante una mezcla simple de los dos materiales tratados a las temperaturas indicadas. En esta figura se define perfectamente el espectro correspondiente a la hidroxiapatita, las bandas observadas alrededor de 3471 cm^{-1} y 632 cm^{-1} corresponde respectivamente a los modos vibracionales tensión simétrica y flexión simétrica de los iones OH^- . Las bandas proyectadas a 1048 cm^{-1} y 1090 cm^{-1} están asociadas con el modo de tensión simétrica de los enlaces P-O, y las bandas a 962 cm^{-1} corresponden a las vibraciones en los enlaces P-O en el modo de estiramiento simétrico del grupo PO_4^{3-} . Las bandas a 603 cm^{-1} y 571 cm^{-1} , son causadas por las vibraciones de flexión asimétrica del grupo PO_4^{3-} . La clara presencia de los dos picos a 603 cm^{-1} y 571 cm^{-1} , junto con el pico encontrado aproximadamente a 632 cm^{-1} confirma la presencia de hidroxiapatita en los biocompósitos.

La Figura 10, muestra el espectro FT-IR de wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxiapatita-wollastonita. Las bandas alrededor de 1100 cm^{-1} son atribuidas principalmente a la presencia de silicatos en la wollastonita vibrando en los movimientos fundamentales de flexión simétrica y asimétrica.

4.1.4 Microscopia electrónica de barrido (MEB).

La Figura 11, muestra la imagen de microscopio electrónico de barrido de la muestra de xerogel seco formulado para producir hidroxiapatita pura a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350°C y 750°C, cuyo producto final se obtuvo mediante una mezcla simple de los dos materiales tratados a las temperaturas indicadas. En esta figura se observan cúmulos aglomerados de pequeñas partículas esféricas, con una fuerte tendencia a aglomerarse. Sin embargo, dichos aglomerados presentan amplias zonas de porosidad a lo largo de todo el material. Esta característica influirá de forma positiva en las propiedades bioactivas de estos

materiales; permitiendo que los fluidos fisiológicos penetren por estos poros y reaccionen tanto de forma superficial como en el interior de los polvos.

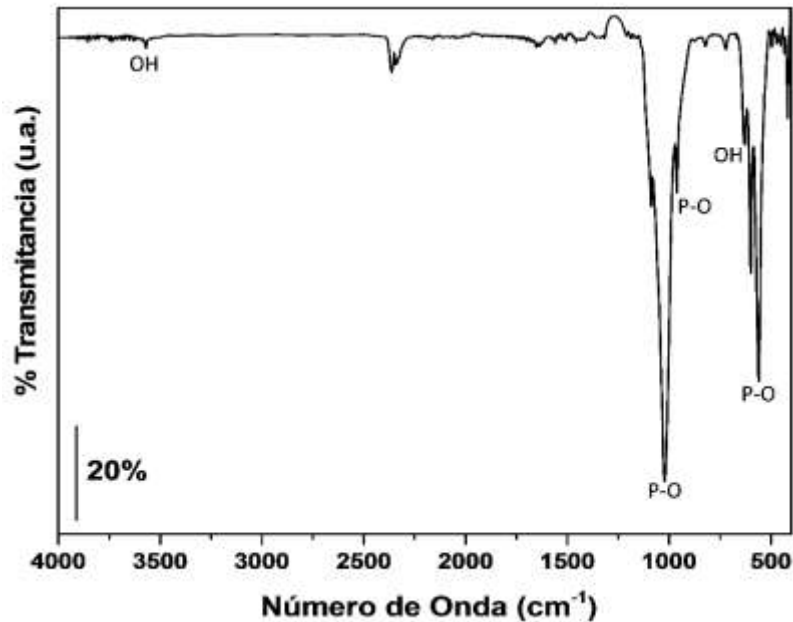


Figura 9. Espectro FI-TR del xerogel producido a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratado térmicamente hasta 350°C y 750°C.

La Figura 12, muestra la imagen de microscopio electrónico de barrido de wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxiapatita-wollastonita. En esta figura se puede apreciar la forma acicular típica de las partículas de wollastonita, misma que servirá como refuerzo para eficientizar las propiedades mecánicas en los biocompositos. Sin embargo, para el caso del presente trabajo, también se pretende hacer más eficientes las propiedades bioactivas de los biocompósitos con la adición de este silicato de calcio.

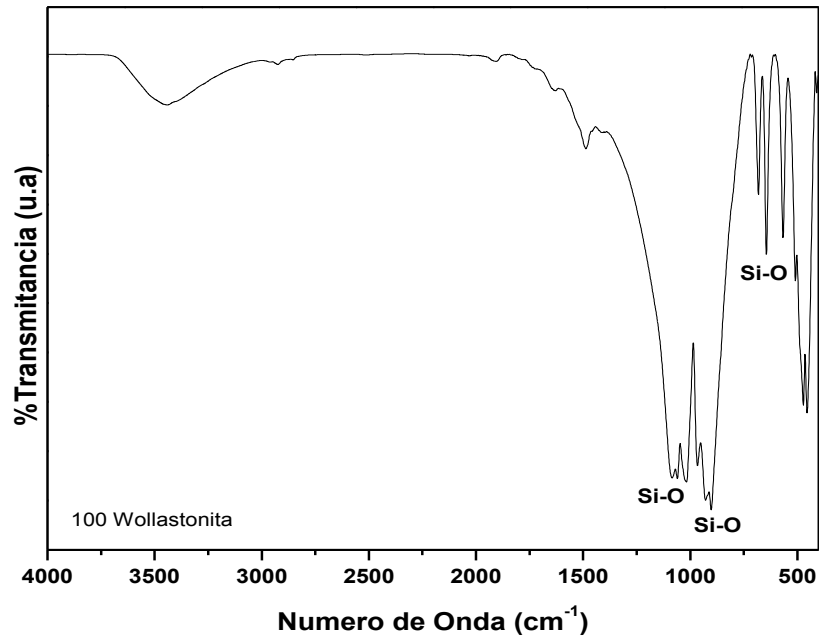


Figura 10. Espectro FI-TR de wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompuestos de hidroxiapatita-wollastonita.

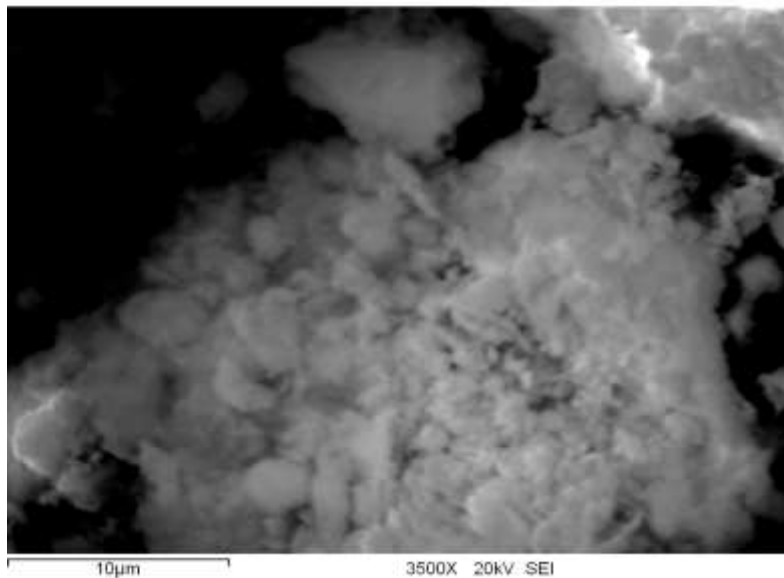


Figura 11. Imagen MEB del xerogel formulado para producir hidroxiapatita pura a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua.

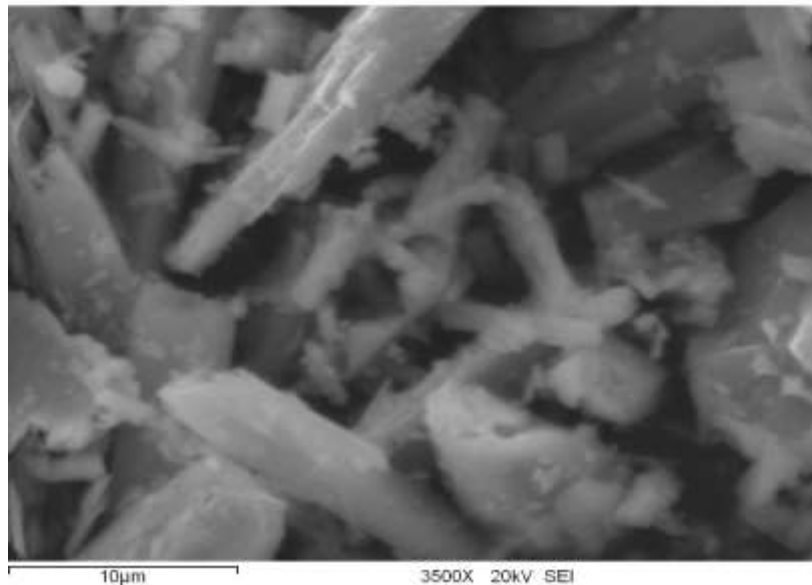


Figura 12. Imagen en MEB de la wollastonita natural, utilizada para la formulación de los biocompósitos de hidroxapatita-wollastonita

4.1.5 Evaluación de las propiedades bioactivas de la mezcla de biomateriales de hidroxapatita producidos mediante tratamientos térmicos a 350°C y 750°C

La Figura 13 muestra el comportamiento del pH y la solubilidad de los iones calcio y fósforo, al interactuar con los polvos de hidroxapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2 y 3 semanas. Por lo que corresponde al comportamiento del pH, se puede apreciar un ligero aumento en su valor durante la segunda y tercera semana. Asimismo, la concentración del ion Ca inicia con un ligero aumento durante las primeras dos semanas, haciéndose un poco más pronunciado al terminar la tercera semana. Por lo que respecta a la concentración del ion P, esta se proyecta desde los primeros días de reacción con una marcada caída a partir de su valor inicial.

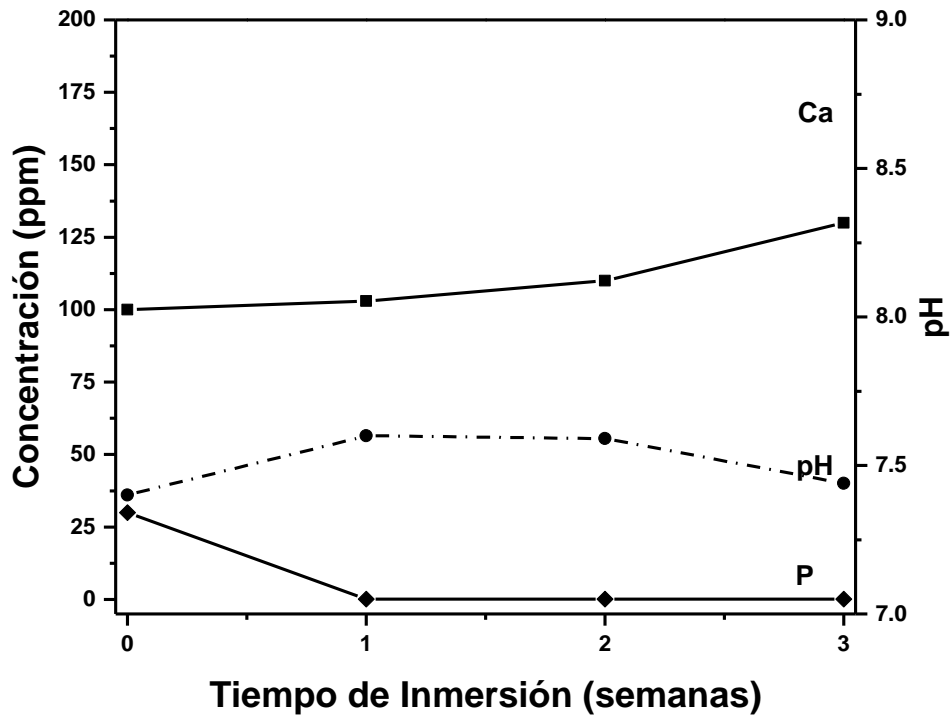


Figura 13. Comportamiento del pH y la solubilidad de los iones Ca y P, al interactuar con los polvos de hidroxiapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2 y 3 semanas.

Por otro lado, la Figura 14 muestra la Imagen de MEB de la mezcla de polvos de hidroxiapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 3 semanas. Contrastándose con la imagen de la Figura 11, misma que corresponde a los polvos sin reaccionar con el baño fisiológico simulado; después de su interacción con esta solución fisiológica por espacio de 3 semanas, se puede apreciar la formación de una nueva capa entre las partículas aglomeradas de hidroxiapatita, definida por partículas semiesféricas, que fueron creciendo unas sobre otras a partir de la base granular de la hidroxiapatita sintética. Esta corresponde a una capa neoformada de una “apatita” muy parecida a las apatitas biológicas que se producen en el organismo. Este comportamiento es un indicativo esencial de la bioactividad de la mezcla de hidroxiapatitas sintetizadas en este trabajo. Un estudio paralelo demostró que la hidroxiapatita sintetizada a 350°C, presentó el mayor nivel de bioactividad en comparación con el mismo material producido a 750°C; sin embargo, la mezcla de ambos materiales utilizados en este trabajo, refleja un comportamiento bioactivo intermedio, lo cual nos asegura que esta propiedad

puede ser modulada a conveniencia, incorporando fracciones diferentes de ambos materiales en la mezcla.

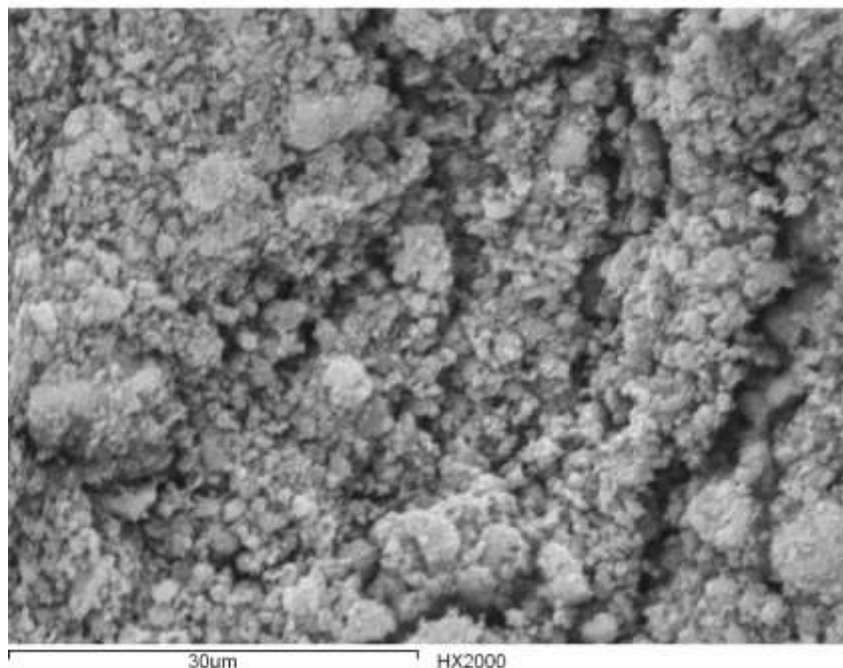


Figura 14. Imagen MEB de la mezcla de los polvos de hidroxiapatita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 3 semanas.

4.2 Caracterización de las mezclas de biocompósitos de 50% hidroxiapatita/50% wollastonita producidos mediante tratamientos térmicos a 350°C y 750°C.

4.2.1 Espectroscopia infrarroja de transformadas de Fourier (FT-IR).

La Figura 15 muestra el espectro FT-IR para el material producido a partir de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C. En esta figura se aprecia el espectro correspondiente a la hidroxiapatita, traslapado con las bandas correspondientes a los silicatos presentes en la wollastonita, mostrados en la Figura 10. Estas bandas irrumpen en el espectro de la hidroxiapatita, desde aproximadamente 1500 a 900 cm^{-1} , al igual que otras menos intensas

instaladas en aproximadamente por 750 cm^{-1} . Sin embargo, las bandas correspondientes a los enlaces de los ligandos O-H y P-O de la estructura de la hidroxiapatita permanecen intactos, lo cual nos asegura que ambas fases permanecen como entidades independientes en los biocompósitos preparados.

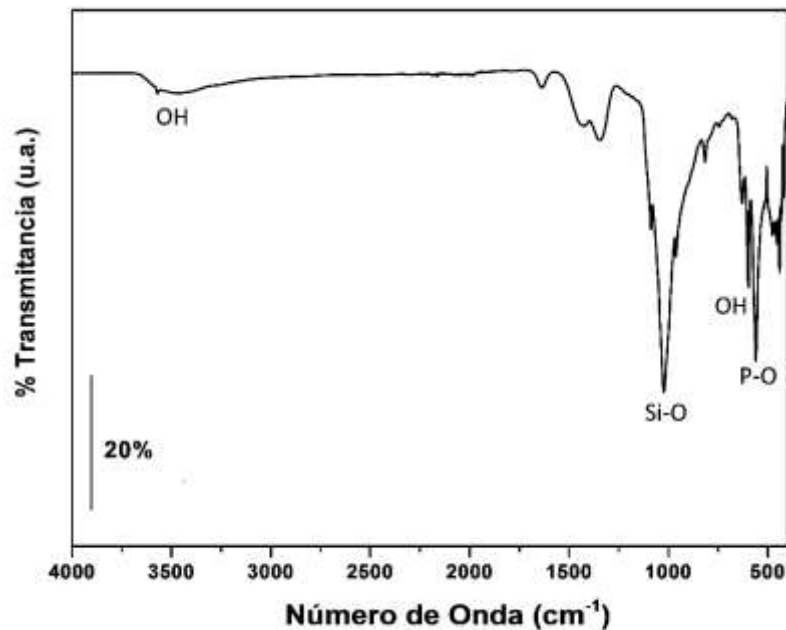


Figura 15. Espectro FI-TR de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C .

4.2.2 Microscopia electrónica de barrido (MEB).

La Figura 16, muestra la imagen de microscopio electrónico de barrido de la mezcla de biocompósitos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C . En esta figura se aprecia la forma acicular de las partículas de wollastonita, mismas que se encuentran cubiertas por partículas de hidroxiapatita sintetizadas “in situ” para producir el biocompósito correspondiente. Con la asociación de ambas fases se pretende modificar tanto las propiedades mecánicas como las propiedades bioactivas de los materiales originales, dando lugar a la producción de nuevos biomateriales

con potenciales aplicaciones en la reparación de los tejidos duros del organismo (huesos y dientes).

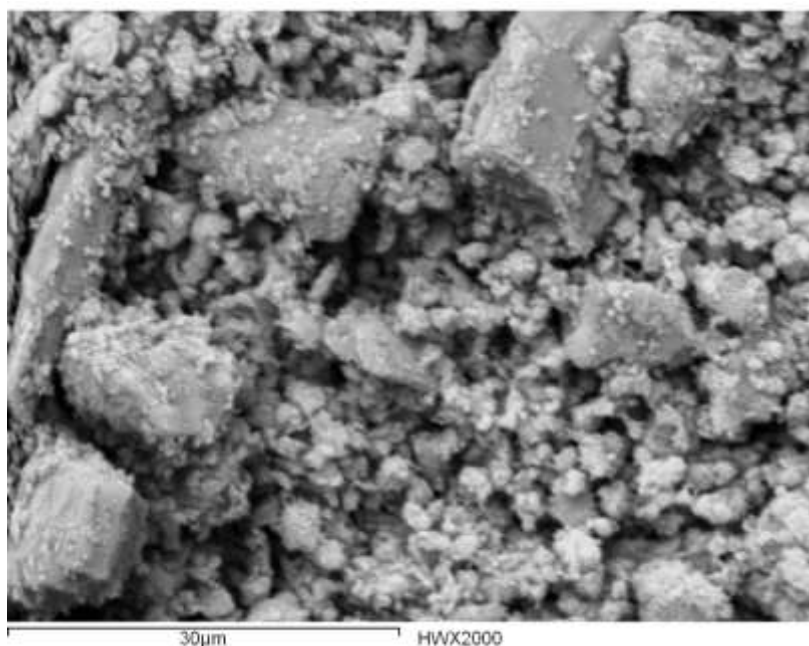


Figura 16. Imagen MEB de la mezcla de biocompuestos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C

4.2.5 Evaluación de las propiedades bioactivas de la mezcla de biocompuestos de 50% hidroxiapatita/50% wollastonita producidos mediante tratamientos térmicos a 350°C y 750°C.

La Figura 17 muestra el comportamiento del pH y la solubilidad de los iones Ca, P y Si, producto de la interacción de los polvos de la mezcla de biocompuestos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C, inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2, 3 y 4 semanas. Por lo que corresponde al comportamiento del pH, se puede apreciar un considerable aumento en su valor a partir de los primeros días, estabilizándose en un valor de aproximadamente 7.9 durante el período de los 7 a los 21 días. Sin embargo, a partir de la tercera semana, este valor empieza a descender paulatinamente, tendiendo a volver hasta su valor original. Cabe señalar que el aumento inicial del pH en los biocompositos de

hidroxiapatita-wollastonita, comparado con el observado en la Figura 8 donde solo interactuaba la hidroxiapatita, presenta valores más altos, debido a que la velocidad de reacción (disolución) de la wollastonita es mucho mayor que la de la fase de hidroxiapatita. En la wollastonita, la disolución de iones Ca es más rápida que la disolución de iones Si. Los iones Ca se liberan hacia la solución y desde ésta se intercambian protones hacia la superficie del material, para formar una capa de sílica hidratada sobre ésta, dando lugar a la formación de grupos silanol (Si-OH), los cuales son considerados como catalizadores para la nucleación y crecimiento de la capa de apatita neoformada. Por lo que corresponde al comportamiento de los iones Ca y P, este es muy similar al ya explicado en la Figura 13, donde ambos se consumen para producir la nueva capa de apatita; sin embargo, de igual forma, el Ca que se disuelve es mayor al que se consume. A diferencia de la Figura 13, la Figura 17 contempla el comportamiento siempre en aumento de los iones Si, producto de la disolución de la wollastonita presente en los biocompósitos.

La Figura 18 muestra la Imagen de microscopio electrónico de barrido de la mezcla de los polvos de hidroxiapatita-wollastonita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 4 semanas. En esta figura se observa una fuerte acción bioactiva sobre las partículas del biocompósito, superior a la encontrada en los polvos individuales de la hidroxiapatita, sometidos al mismo tratamiento. Con lo anterior puede constatarse que la fase de wollastonita contribuye a incrementar el efecto del comportamiento bioactivo de los materiales a la vez que mejora las propiedades mecánicas de los mismos.

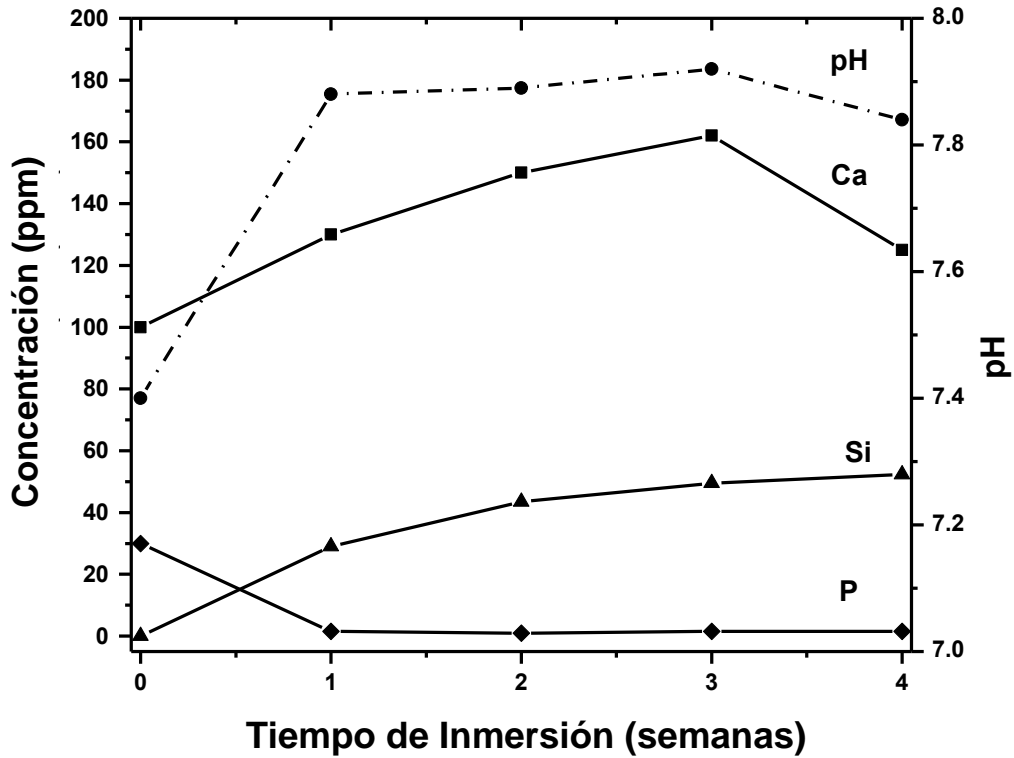


Figura 17. Comportamiento del pH y la solubilidad de los iones Ca, P y Si de los polvos de la mezcla de biocompuestos formulados por 50% hidroxiapatita/50% wollastonita, preparados a partir de nitrato de calcio y fosfato de amonio inmersos en agua, tratados térmicamente hasta 350°C y 750°C, al interactuar con la solución fisiológica simulada (SBF) durante 1, 2, 3 y 4 semanas.

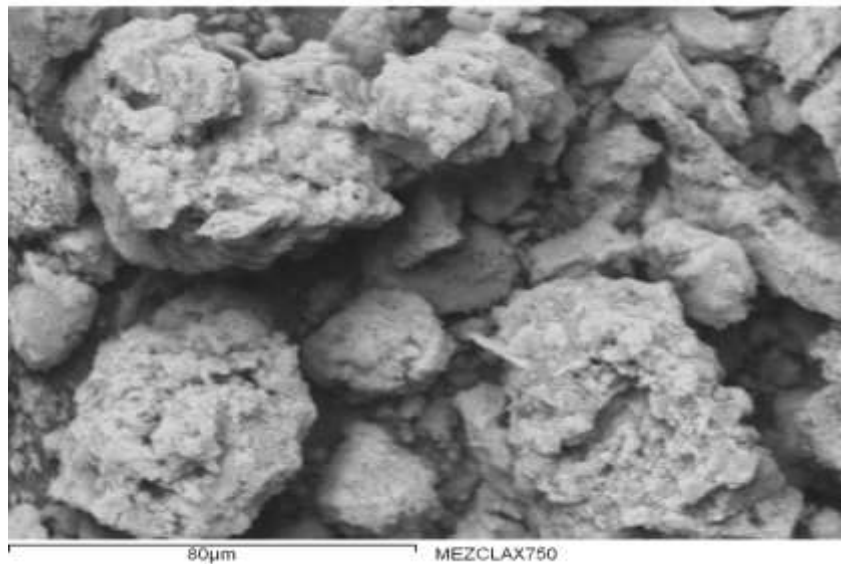


Figura 18. Imagen MEB de la mezcla de los polvos de hidroxiapatita-wollastonita inmersos en la solución fisiológica simulada (SBF) durante 4 semanas.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

5.1.1. Síntesis y Caracterización de Hidroxiapatita

Se sintetizó hidroxiapatita estequiométrica, mediante una técnica sol-gel alternativa, siguiendo dos rutas de tratamiento térmico. El material tratado a 350°C, resultó en una fase de hidroxiapatita en sus primeras etapas de cristalización. El material tratado a 750°C, resultó en la misma fase hidroxiapatita, pero perfectamente cristalizada. La mezcla de ambos materiales presentó propiedades intermedias. Lo anterior revela que es posible modular la cristalinidad de la hidroxiapatita, conjugando diferentes cantidades de ambas fases.

5.1.2. Síntesis y Caracterización de biocompósitos de Hidroxiapatita/ β -wollastonita

Fue posible sintetizar ambas fases de hidroxiapatita *in situ* con la fase natural de β -wollastonita, produciendo biocompósitos con diferente cristalización, con respecto a la hidroxiapatita. En todo el proceso de síntesis, la wollastonita permaneció inerte, manteniendo sus propiedades originales, pero fungiendo como fase de refuerzo en los productos finales. De igual forma, la mezcla de los biocompósitos preparados a 350°C y 750°C, permite modular las propiedades cristalinas en estos biomateriales.

5.1.3. Propiedades Bioactivas de las fases de hidroxiapatita y los biocompósitos de Hidroxiapatita/ β -wollastonita

Por lo que corresponde a las fases de hidroxiapatita, se encontró que la fase producida a baja temperatura (350°C), misma que presentó una escasa cristalinidad, resultó ser más soluble y bioactiva comparada con la fase producida a alta temperatura. La mezcla de ambas dio como resultado un comportamiento intermedio, en relación con esta propiedad. Lo cual indica que, variando estratégicamente la cantidad de ambos materiales, se puede modular tanto la velocidad de disolución de los materiales, como la rapidez y espesor de las nuevas capas de apatita neoformada.

Por otra parte, con la presencia de la wollastonita en los biocompósitos de hidroxiapatita/ β -wollastonita, resultaron incrementos considerables, tanto en la velocidad de disolución, como en la rapidez de formación de las nuevas capas de apatita, lo cual indicó que la wollastonita es más bioactiva que las dos fases de hidroxiapatita producidas. Esto corrobora que las propiedades bioactivas, se puede modular variando tanto las cantidades de wollastonita como las fase de hidroxiapatita en los biocompósito producidos en este estudio.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda realizar la sinterización de los biocompósitos sintetizados, para producir materiales densos, y con ello evaluar sus propiedades mecánicas. Asimismo, se recomienda evaluar sus propiedades bioactivas y compararlas con las encontradas en este estudio para sus polvos.

Se recomienda iniciar con pruebas biológicas tales como pruebas de hemólisis, irritación cutánea, cultivos celulares entre otras.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Cordero A. Actualizaciones en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Actualizaciones Fundación SECOT 3. Barcelona (España) Ed. Masson; 2003.

- [2] Jamisson . R.D, Gilbertson LN. Composite Materials for Implants, Applications in the Human Body (American Society of testing and Materials). Philadelphia USA: 1993 ASTM STP 1178.

- [3] Teoh S.H. Introduction to Biomaterials Engineering and Processing. In: Engineering Materials for Biomedical Applications. Vol. I (USA): Ed. World Scientific; 2004. P. 1-4.

- [4] Ratner B.D. A Perpective in Titanium Biocompatibility. En Titanium in Medicine. Material Surface Science Engineering Biological response and medical applications. Berlin: Eds. P. Spingen Verlag; 2001. p. 1-12.

- [5] Willians D.F, editors. Definitions in Biomaterials proceeding of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials. Chester, Progress en Biomedical Engineering. Amsterdam: Elsevier; 1987.

- [6] High Performance Biomaterials. Part. 2 Fundamental Proprieties and Test Methods. Pennsylvania (USA). Ed. Michael Szycher Tecnomicy Publishing Co ;1991. p. 37-142.

- [7] Jaime A.P. Maria A.A. Enrique F.M Jose I.A. Laureano L, Propedéutica Quirúrgica. Ed. Tebar S.L. p. 551.

- [8] Jaffe W, Scott B. Current Concepts Review. Total Hip Arthroplasty with Hydroxylapatite Coated Prosthesis. J. Bone Joint Surg. Am. 1996; 78:1918-1934.

- [9] Manley M. Calcium Phosphate Biomaterials: A Review of the Literature. En: Geesink R and Manley M.. Editores. Hydroxylapatite Coatings in Orthopaedic surgery. New York: Raven press, Ltd; 1993. p.1-23.
- [10] Putlayev, Valery. "Calcium Phosphates". Departamento de Química de la Universidad de Moscú. www.hsms.msu.ru/pdf/bio-dresden.ppt. Página consultada en marzo de 2005.
- [11] Kaplan FS, Hayes W, Keaveny T, Boskey A, Einhorn T, Iannotti J, Forma y Función del hueso En: Simon SR. Editores. Ciencias básicas en ortopedia. American Academia of Orthopaedic Surgeons; 1997. p.135-191.
- [12] Petit R. The Use of Hydroxyapatite in Orthopaedic surgery: a ten years review. Eur. J Orthop. Surg. Traumatol 1999; 9:71-74.
- [13] Kay JF, Cook SD. Biologic Profile of Calcium-Phosphate Coating En: Geesink, R. and Manley MT. Editores. Hydroxyapatite Coating in Orthopaedic Surgery. New York: Raven press, Ltd.; 1993. p. 89-106.
- [14] Frayssinet P, Vidalain J, Ranz X, Cartillier J, Rouquet N. Hydroxyapatite Particle Migration. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 1999; 9:95-98.
- [15] Jarcho M. Calcium Phosphate Ceramics as Hard tissue Prosthetics. Clin. Orthop. 1981; 157:259-278.
- [16] Cook SD, Thomas KA, Kay JF, Jarcho M. Hydroxyapatite-coated Titanium for Use as an Orthopaedic biologic attachment system. Clin. Orthop. 1988;230: 303-312.
- [17] Harry B. Skinner "Diagnóstico y Tratamiento en Ortopedia. Manual Moderno", 2da edición, México D.F. 2004.

- [18] D-M Liu, T. Troczynski, and W.J. Tseng, "Water-based Sol-Gel Synthesis of Hydroxyapatite: Process Development," *Biomaterials*, 22 1721-1730 (2001).
- [19] J. E. Kogel, N. C. Trivedi, J. M. Barker, S. T. Krukowsk (Eds.). *Industrial Minerals & Rocks: Commodities, Markets, and Uses 7th Edition*. Society of Mining Metallurgy and Exploration, (2006)
- [20] ANÓNIMO: Wollastonite. Performance filler potential, '*Industrial Minerals' Glass and Ceramic Survey*, 141-149 (1987)
- [21] RIEGER, K.: Wollastonite, *Am. Ceram. Soc. Bull*, 72 [6] 121-122 (1993)
- [22] Wollastonita información del producto; NYCO Minerals, IN-235-02-4.
- [23] DUD'A, R. y REJL, L.: *La gran enciclopedia de los minerales*, Susaeta, 1991.
- [24] *World Mineral Statistics 2007-2011* (British Geological Survey).
- [25] Guillermo Monrós, J. Antonio Badenes, A. García, M. Ángeles Tena. *El color de la cerámica: nuevos mecanismos en pigmentos para los nuevos procesos de la industria cerámica*, Universidatat Jaume I 2003, Tercera edición. p. 132-134
- [26] M. A. Encinas, "Síntesis y Caracterización de Compósitos de Hidroxiapatita-Wollastonita Mediante la Técnica Sol-Gel". Tesis Doctoral. Universidad de Sonora. Hermosillo, Sonora. Cap. 2-4, 2009.
- [27] Pierre, 1988. Portador al desarrollo de la metodología sol-gel.

[28] María Luisa Rojas C. Diseño y síntesis de materiales “a medida” mediante el método sol-gel, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid 2012, p. 22-23.